

小児の肝疾患に関する研究—総括報告

白木和夫[#]、富樫武弘、多田 裕、衛藤 隆、吉沢浩司、
小西奎子、寺沢総介、杉山幸八郎、田尻 仁、小池通夫、
藤沢知雄、田沢雄作、木村昭彦、矢野右人、西岡久寿弥、
平山宗宏、木村三生夫、飯野四郎、

要約：昭和60年6月から平成元年3月までの間に「B型肝炎母子感染防止対策事業」によりHBs抗原検査を受けた妊婦は計4,252,573人におよび、昭和63年度には全妊婦の95.8%が検査を受けたものと推定された。本事業で感染防止処置を開始された児は、昭和63年度までに計10,771人であり、事業開始前、年4,000人程度発生していたと推定されるHBVキャリアは、平成元年には540人程度に減少し、キャリア率は0.04%に低下したものと推定された。

見出し語：B型肝炎、C型肝炎、母子感染、HBワクチン、慢性肝炎

(研究方法)

1. 「B型肝炎母子感染防止対策事業」の効果調査ならびにその改善

昭和60年6月に開始された厚生省「B型肝炎母子感染防止対策事業」のこれまでの成果を明らかにし、この事業の効率と効果とを更に改善するための資料を得ることを目標として、次の各事項について研究を行なった。

1) 「B型肝炎母子感染防止対策事業」の進行状況を、各地方自治体から厚生省母子衛生課によせられた実施件数報告に基づいて推計し、これまでのパイロットスタディの結果を演繹してその全国的な効果を検討した。また東京都(多田班員)、

静岡県(吉沢班員)、石川県(小西班員)、名古屋市(杉山班員)、大阪市(田尻班員)、鳥取県(白木班長)などにおいて地域的調査を行ない、全国集計の結果の妥当性を確かめた。

2) 本事業のプロトコルに従って感染防止を行なった児についての長期追跡調査を行ない、感染防御効果を改善するための方策、ならびにプロトコル改訂に関して検討を加えた。

2. 小児期の慢性肝疾患の実態調査ならびにその対策

我が国に於ては小児期の慢性肝疾患の実態は全く調査されたことがなく、不明の点が多いので、

[#] 班長，鳥取大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Tottori Univ. School of Medicine)

そのトータルケアを検討する前にその実態を明らかにする必要がある。本年度はその調査法を中心として検討した。

3. C型肝炎ウイルスの母子感染に関する検討

C型肝炎ウイルスの母子感染の実態を明らかにするため、小児肝疾患のC型肝炎抗体(Chiron社)を検査すると共に、C型肝炎抗体陽性の母から生まれた児について調査した。

(研究結果)

上記目的を達成するために、各研究協力者とともに研究を行なった。協同研究の結果ならびに結論の概要を記せば、下記の如くである。なお、各個研究の結果については、それぞれ別に報告書を添付する。

1) 「B型肝炎母子感染防止対策事業」の進捗状況、およびその効果(Table 1.2.3.4)

厚生省児童家庭局母子衛生課に各地方自治体から報告された資料に基づいてまとめた、本事業による妊婦検診実施状況は Table 1 に示す如くである。すなわち本事業開始から3年10ヵ月間にHBs抗原検査を受けた妊婦は計4,252,573人に及び、昭和63年度には翌年、平成元年の出生数+死産数から推定した全妊婦数の95.8%がHBs抗原検査を受けたものと推定される。

妊婦のHBs抗原陽性率には、年度による差が少なく昭和63年度では1.26%であったが、地域差が著しく0.6%から3%に及んでいた。HBs抗原陽性妊婦のHBe抗原陽性率にも年度差は少なく、昭和63年度では25.8%であった。

HBe抗原陽性妊婦から生まれた児に対する感

染防止処置は昭和60年1月から開始されたが、現在までに厚生省に報告された数に基づいた集計は Table 2 の如くで、平成元年3月までに総計11,090人の児が対象となり、10,771人の児で予防措置が開始された。Table 1 に示したHBe抗原陽性の妊婦のうち、昭和63年度後半に検査を受けた妊婦の出産は、平成元年度に入ってからと推定されるので、63年度分を半数として計算すると、昭和63年度内までに対象となるべきHBe抗原陽性HBVキャリア妊婦からの出生児数は、

$$\Sigma [(\text{HBe抗原検査数} \times \text{HBe抗原陽性率})$$

$$- (\text{死産数} + \text{新生児死亡数})] = 11,100人$$

と推計され、Table 2 で示す如く、「B型肝炎母子感染防止対策事業」に該当する乳児の殆ど全例に対して処置が開始されたと考えられる。

次に処置を開始された乳児のうちどの程度が3回目のHBワクチンを完了したかを検討すると、昭和62年度には99.8%が2回目のワクチンを終了し、95.4%の児が3回目のワクチン接種を終了したこととなり、昭和63年度ではそれぞれ99.4%、92.2%となる。3回目のワクチン接種率が2回目のそれに比べかなり低下している様に見えるが、これは里帰り分娩のため生後2ヵ月までは公費負担で接種が行なわれた後、現住所に帰ってからは地方自治体相互の契約が必ずしも行なわれておらず自費となることが少なくないためと考えられ、実際には対象児の殆ど全てが感染防御処置を受けたものと推定される。

昭和60年次には、全国で、母子感染による新たなHBVキャリアが凡そ4,000人発生していたと推定されるが(Table 3)、上記のような本事業の進行状況からすると、平成元年次には、

Table 4 に示すごとき算定から、これが凡そ 540人/年程度に減少したものと推定される。この結果、平成元年には我が国の出生児のHBVキャリア率は凡そ0.04%と極めて低くなったものと考えられる。

2) 本事業実施上の問題点に関する検討

本年度は特にB型肝炎母子感染防止措置が行なわれた児の長期予後を中心として、白木、小西、吉沢、多田、小池、杉山、田尻の各班員が検討を行った。それぞれの研究結果については、別に記す如くであるが、特にHBワクチン低反応例の存在、長期追跡中にHbc抗体の再上昇例を見る例が少なくないこと、などが今後更に検討を要する問題として明確化された。

3) 小児慢性肝疾患に関する検討

衛藤班員は小児慢性肝疾患の実態調査の方法

Table 1. Nationwide program for prevention of mother-to-infant infection by HBV in Japan.
-- Reported numbers of pregnant women examined since June 1985 through March 1989.

	No. of pregnant women examined (N*)	HBeAg positive*	HBeAg examined	HBeAg positive*
June 1985-March 1986	702,473 (58.9%)	1.36%	8,860	22.5%
April 1986-March 1987	1,209,522 (91.3%)	1.40%	17,284	24.2%
April 1987-March 1988	1,181,916 (92.2%)	1.38%	15,685	23.7%
April 1988-March 1989	1,158,662 (85.8%)	1.26%	13,867	25.8%
Total	4,252,578		54,707	

*: Estimated percentage of the women examined among the pregnant women during that period.
*: Mean positive rate in prefectures and municipalities that reported the results of examination.

Table 2. Nationwide program for prevention of mother-to-infant infection by HBV in Japan.
-- Reported numbers of the infants treated since January 1986 through March 1989.

	January 1986 - March 1986	April 1986 - March 1987	April 1987 - March 1988	April 1988 - March 1989	Total
Examination of HBeAg at birth	665	3,681	3,514	3,248	11,098
HBeAg positive rate*	-	4.2%	3.5%	3.2%	
HBIg at birth	574	3,543	3,454	3,200	10,771
Examination of HBeAg at 2 to 3 mos. of age	197	3,345	3,334	3,004	9,880
HBeAg positive rate*		3.1%	1.8%	2.6%	
2nd HBIG	154	3,424	3,581	3,155	10,295
1st HB vaccine	154	3,424	3,586	3,187	10,251
2nd HB vaccine	-	3,197	3,500 (99.8%)	3,148 (99.4%)	9,845
3rd HB vaccine	-	2,576	3,243 (95.4%)	2,919 (92.2%)	8,533

*: Estimated rate of positive HBeAg based on reported numbers of the results of the examination from prefectures and municipalities.

について検討し、全国で523の施設を選び、ウイルス肝炎、肝硬変、胆汁鬱滞、ビリルビン代謝異常、肝腫瘍、肝臓病などを対象とするのが適当であると結論した。また田沢班員は定点における小児慢性肝疾患の有病率を調査する方法について検討した。次年度はこれらの結果に基づいて全国調査を開始する予定である。

寺沢、藤沢、木村、矢野の各班員はそれぞれ小児慢性肝炎の自然経過、治療について検討し、将来の小児慢性肝炎の管理基準を決める上で資料となる研究を行なった。

4) C型肝炎ウイルスの母子感染に関する検討

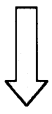
白木、富樫班員は各種小児肝疾患に於てChiron社のC型肝炎抗体を検査したが、このウイルスの母子感染に関してはまだ明らかにできなかった。

Table 3. Estimated number of HBV carrier babies born in 1985, the year prior to the nationwide prevention program for the babies born to HBeAg-positive carrier mothers started in Japan.

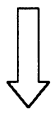
Total live births in 1985 in Japan	1,431,577
Infant deaths under 1 year during 1985	7,899
Infants survived over 1 year	1,423,678 (A)
Estimated infants born to HBeAg-positive mothers (A×0.014)	19,938 (B)
Estimated infants born to HBeAg-positive mothers (B×0.23)	4,584 (C)
Estimated HBV carriers developed due to mother-to-infant infection in one year (C×0.85)	3,900
Estimated HBV carrier rate of the infants born in 1985 in Japan	0.27%

Table 4. Estimated number of HBV carrier babies developed in 1989, 3 years after the introduction of nationwide prevention of mother-to-infant infection of HBV in Japan.

Total live births in 1989 in Japan (approximate)	1,243,000
Infant deaths under 1 year during 1989 (approximate)	5,800
Infants survived over 1 year	1,237,200 (A)
Infants born to HBeAg-positive mothers (A×0.013)	16,084 (B)
Infants born to HBeAg-positive mothers (B×0.26)	4,182 (C)
Infants treated (C×0.96)	4,015 (D)
Infants prevented (D×0.5)	2,008 (E)
Estimated HBV carriers developed due to mother-to-infant infection in one year [(C-D) × 0.85 + (D-E)]	543
Estimated HBV carrier rate of the infants born in 1989 in Japan	0.04%



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:昭和 60 年 6 月から平成元年 3 月までの間に「B 型肝炎母子感染防止対策事業」により HBs 抗原検査を受けた妊婦は計 4,252,573 人におよび、昭和 63 年度には全妊婦の 95.8% が検査を受けたものと推定された。本事業で感染防止処置を開始された児は、昭和 63 年度までに計 10,771 人であり、事業開始前、年 4000 人程度発生していたと推定される HBV キャリアは、平成元年には 540 人程度に減少し、キャリア率は 0.04%に低下したものと推定された。